

## CERT2-Score: Ceramid-basierte Marker für kardiometabolische Gesundheit

Ceramide sind eine Klasse bioaktiver Sphingolipide, die strukturelle Bestandteile von Zellmembranen sind. Sie stellen auch wichtige Signalmoleküle innerhalb und zwischen den Zellen dar.

Während klassische Lipidparameter lediglich den Transport von Fetten im Blut beschreiben, greifen Ceramide aktiv in zentrale zelluläre Prozesse ein, darunter Entzündungsreaktionen, oxidativer Stress und den programmierten Zelltod (Apoptose). In der Wand der Blutgefäße spielen sie eine aktive Rolle bei der Entstehung der Atherosklerose, indem sie die Infiltration und Aggregation von LDL-Partikeln in die Arterienwände fördern. Studien haben gezeigt, dass LDL-Partikel, die an atherosklerotischen Plaques anhaften, eine bis zu 50-fach höhere Konzentration bestimmter Ceramide aufweisen als zirkulierende, nicht aggregierte LDL-Partikel.

### Ceramide und kardiovaskuläres Risiko

Neben diesen pathophysiologischen Zusammenhängen konnte in einer Vielzahl von Studien nachgewiesen werden, dass Ceramide sich als starke und unabhängige Prädiktoren für schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse wie Herzinfarkte, Schlaganfälle oder den kardiovaskulären Tod erwiesen haben, auch nach statistischer Berücksichtigung etablierter Risikofaktoren. Die wissenschaftliche Evidenz zeigt dabei ein klares Muster: Die Verteilung der Ceramide verschiedener Kettenlänge korreliert mit dem relativen Risiko. Um diese komplexen Zusammenhänge für den klinischen Alltag nutzbar zu machen, wurde der CERT2-Score entwickelt.

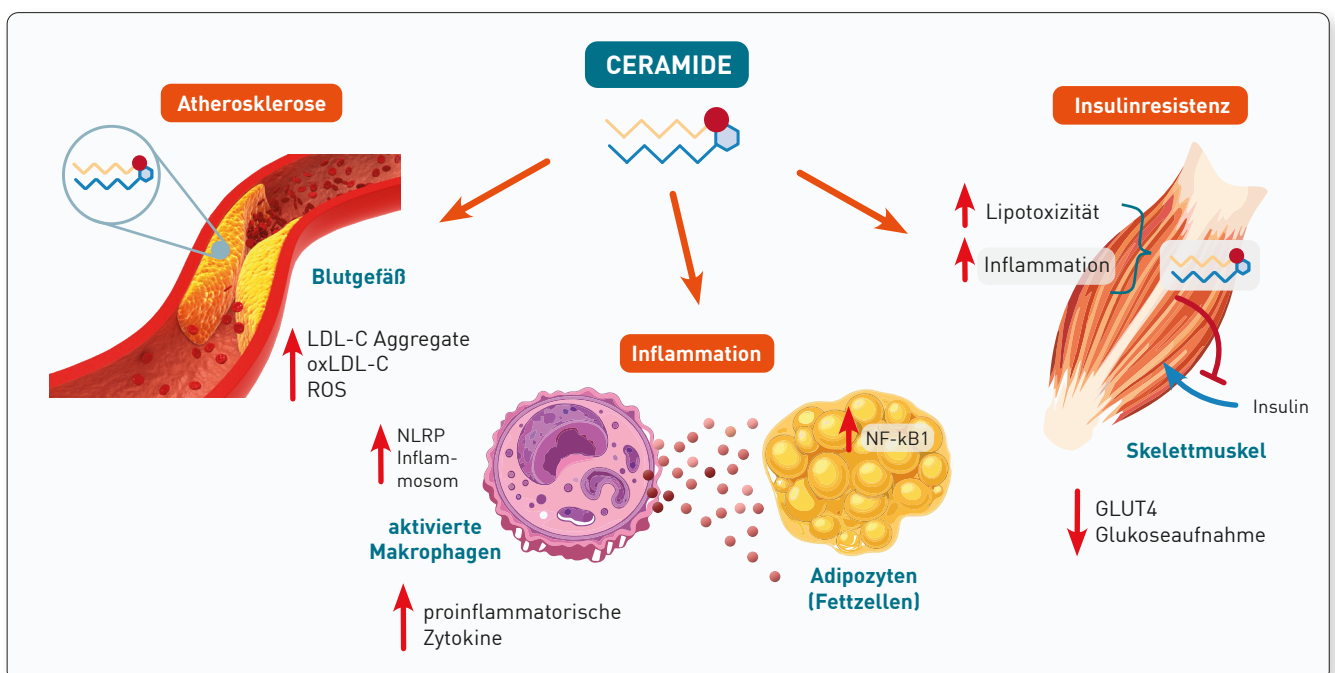
Der CERT2-Score basiert auf der Messung von insgesamt sieben Lipidkomponenten. Je nach Wertelage gegenüber der Studienpopulation ergibt sich ein Punktwert auf einer Skala von 0 bis 12.

### CERT2 in der Primärprävention

CERT2 hat sich in großen klinischen Studien als präziser Prädiktor der kardiovaskulären Mortalität erwiesen. Dieser Score ist in der Lage, „versteckte“ Risiken bei scheinbar gesunden Personen aufzudecken und korreliert zudem stark mit systemischen Entzündungsmarkern wie hsCRP oder Interleukin-6. Die Einbeziehung dieser Marker ermöglicht eine präzise Risikoanalyse, die über die Möglichkeiten der traditionellen Lipidmessung weit hinausgeht.

In der Primärprävention besteht die größte Herausforderung darin, Individuen zu identifizieren, die trotz unauffälliger Standardwerte ein hohes Risiko für ein Erstereignis tragen.

- **Identifikation unerkannter Gefährdung:** Studien zeigen, dass etwa 15 % bis 20 % der Menschen, die einen Herzinfarkt erleiden, keinerlei herkömmliche Risikofaktoren wie Bluthochdruck, Diabetes oder erhöhtes Cholesterin aufweisen. Hier bietet die Ceramid-Analytik einen entscheidenden Vorteil, da sie Risiken aufdeckt, die durch herkömmliche Risikoschätzung oft übersehen werden.
- **Langzeitvorhersage bei Gesunden:** Große populationsbasierte Untersuchungen mit mehreren Tausend Teilnehmer belegen, dass spezifische Ceramid-Spezies starke Prädiktoren für zukünftige kardiovaskuläre Ereignisse bei scheinbar gesunden Personen sind.



**Abb. 1** Ceramide haben Einfluss auf verschiedene pathophysiologische Vorgänge, welche die kardiovaskuläre Gesundheit beeinträchtigen. NLRP (NOD-like receptor protein), ROS (reactive O-Species/ reaktive Sauerstoff-Spezies), GLUT4 (Glukosetransporter Typ 4)

Haben Sie Fragen? Unser Service Team beantwortet sie gerne unter +49 30 77001-322.

- **Verbesserung der Risikovorhersage:** Die Hinzunahme von Ceramiden ermöglicht eine präzisere Zuordnung der Patienten. Ein erheblicher Teil der Personen, die nach herkömmlichen Modellen einem „moderaten“ Risiko zugeordnet wurden, konnte durch Ceramid-Scores korrekterweise entweder als Hochrisiko-Patienten identifiziert oder als Niedrigrisiko-Patienten entlastet werden.

### CERT2 in der Sekundärprävention

Bei Patienten mit bereits bekannter koronarer Herzkrankheit ist die Bestimmung des Residualrisikos (Restrisikos) von zentraler Bedeutung:

- **Prädiktion trotz Therapie:** Auftreten weiterer Ereignisse trotz leitliniengerechter Behandlung. Ceramide bleiben auch dann signifikante Vorhersagemarker, wenn Patienten bereits Lipidsenker einnehmen.
- **Überlegenheit im Hochrisikosegment:** Während die prädiktive Kraft des LDL-C in der Sekundärprävention oft abnimmt, zeigt der Risikoanstieg bei CERT2 einen linearen Verlauf. Das bedeutet: Je höher der Ceramid-Score, desto höher das reale Sterberisiko, unabhängig vom erreichten Cholesterinziel.
- **Einsatz nach akutem Ereignis:** Patienten nach einem Herzinfarkt haben ein besonders hohes Risiko für Rezidive. Der CERT2-Score ist in der Lage, jene Patienten herauszufiltern, deren Risiko für einen kardiovaskulären Tod im ersten Jahr über 5 % liegt. Dies ermöglicht eine aggressivere medikamentöse Steuerung.

### Therapeutische Konsequenzen und Monitoring

Ein wesentlicher Nutzen dieser Diagnostik ist die Modifizierbarkeit der Werte. Ceramide reagieren dynamisch auf Interventionen:

- **Sport:** Regelmäßiges aerobes Training führt langfristig zu einer signifikanten Senkung der Ceramidspiegel im Blut.
- **Ernährung:** Eine mediterrane Ernährung, die reich an ungesättigten Fettsäuren ist (z. B. durch Olivenöl oder Nüsse), kann die Ceramidkonzentration senken oder deren schädliche Auswirkungen abmildern. Im Gegensatz dazu fördert der Verzehr gesättigter Fette wie Palmitinsäure die de novo-Synthese schädlicher Ceramide im endoplasmatischen Retikulum.
- **Lipidtherapie:** Neben Statinen senken insbesondere moderne Medikamente wie PCSK9-Inhibitoren oder Bempedoinsäure nicht nur das Cholesterin, sondern reduzieren auch effizient die Konzentrationen der risikobehafteten Ceramidspezies.
- **Patientenmotivation:** Da der CERT2-Score das komplexe Zusammenspiel von Genetik, Ernährung und Entzündung widerspiegelt, eignet er sich hervorragend als Feedback-Instrument, um die Therapietreue und den Erfolg von Lebensstiländerungen für den Patienten sichtbar zu machen.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass die Ceramid-Bestimmung mittels CERT2 sowohl in der Primärprävention zur Entdeckung bisher unsichtbarer Risiken als auch in der Sekundärprävention zur präzisen Steuerung der Therapiintensität einen klinisch messbaren Mehrwert bietet.

### Ceramide, Insulinresistenz und Diabetes: dScore

Über das Herz-Kreislauf-System hinaus haben Ceramide eine Bedeutung in der metabolischen Diagnostik wie bei der

Entwicklung von Insulinresistenz und Typ-2-Diabetes. Ceramide stören die Insulinsignalkette im Skelettmuskel und in der Leber, was die Glukoseaufnahme beeinträchtigt. Mit dem sogenannten dScore lässt sich die Wahrscheinlichkeit berechnen, mit der eine Person innerhalb der nächsten zehn Jahre an Diabetes erkranken wird. Auch bei der nicht-alkoholischen Fettlebererkrankung (NAFLD) fungieren Ceramide als Mediatoren, die Lipotoxizität und Leberentzündungen verschlimmern.

Die Bestimmung der Ceramide im Blutplasma erfolgt mittels hochmoderner Flüssigchromatografie mit Massenspektrometrie-Kopplung (LC-MS/MS). Diese Methode ist hochsensitiv, reproduzierbar und ermöglicht eine genaue Differenzierung der verschiedenen Molekülspezies.

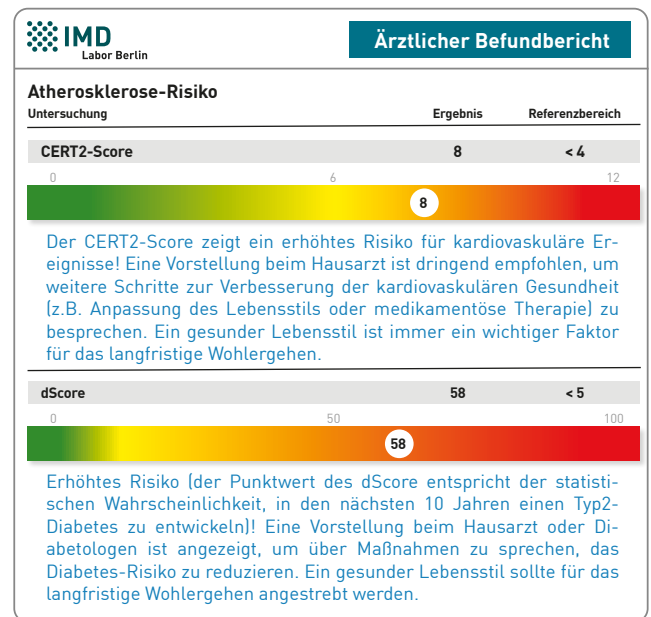


Abb. 2 Musterbefund bei einem erhöhten kardiovaskulären Gesundheitsrisiko

### Material

1 ml EDTA-Plasma (abgetrennt)

Bei taggleichem Eingang im Labor ist eine EDTA-Monovette ausreichend.

Ein Probeneingang im Labor innerhalb von 24 Stunden muss gewährleistet sein. Innerhalb der Berliner Stadtgrenzen bieten wir Ihnen unseren Fahrdienst an (+49 30 77001-250), für überregionale Abholungen kontaktieren Sie bitte den kostenfreien Kurierservice unter +49 30 77001-450.

### Abrechnung

Eine Abrechnung ist nur im privatärztlichen Bereich (GOÄ) gegeben. Für Selbstzahler kostet der Test 123,34 €.

### Literatur

- Gencer et al., Plasma ceramide and phospholipid-based risk score and the risk of cardiovascular death in patients after acute coronary syndrome, European Journal of Preventive Cardiology, 2022, 29, 895-902
- Leslie, Straight from the heart, Science, 2023 Mar 17;379(6637):1080-1083.
- Leisher et al., Ceramides improve cardiovascular risk prediction beyond low-density lipoprotein cholesterol, European Heart Journal Open, 2024, 4, 1-9